

p. 26

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-155238

(43)Date of publication of application : 27.05.2003

(51)Int.Cl.

A61K 31/52

A61K 7/00

A61K 7/42

A61K 7/48

A61K 31/375

(21)Application number : 2001-350867

(71)Applicant : ROHTO PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing : 15.11.2001

(72)Inventor : TAKASHIMA AKIKO
YASUNO RIKAKO**(54) SKIN CARE PREPARATION**

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a skin care preparation having excellent effect for collectively improving the change of the skin caused by the aging and the exposure to sun light such as the spots and sagging.

SOLUTION: The skin care preparation having excellent effect for collectively improving the change of the skin caused by aging such as the spots, wrinkles and loosening can be produced by formulating at least one compound selected from ascorbic acid, its derivative and their salts in combination with cytokine.

*** NOTICES ***

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.**** shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1]At least one sort chosen from a group which consists of 0.0001weight % or more of ascorbic acid, its derivative, and those salts, and skin external preparations containing cytokinin.

[Claim 2]The skin external preparations according to claim 1 whose at least one sort chosen from a group which consists of ascorbic acid, its derivative, and those salts is 0.0001 to 30 weight %.

[Claim 3]The skin external preparations according to claim 1 whose derivatives of ascorbic acid are ascorbic acid glycoside, ascorbyl palmitate, dipalmitate ASUKORUBIRU, ascorbyl stearate, dehydroascorbic acid, and ascorbic acid phosphoric ester.

[Claim 4]The skin external preparations containing at least one sort chosen from a group which furthermore consists of a whitening ingredient, a moisturizing component, an anti-aging ingredient, an antioxidant component, a convergence ingredient, and an anti-inflammation ingredient according to any one of claims 1 to 3.

[Claim 5]Claim 1 containing at least one or more kinds furthermore chosen from a surface activity ingredient, a percutaneous absorption acceleration component, and a film formation ingredient, or skin external preparations given in either of 2.

[Claim 6]A cosmetics method which combines a constituent containing at least one sort chosen from a group which consists of ascorbic acid, its derivative, and those salts, and a constituent containing cytokinin.

[Translation done.]

*** NOTICES ***

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention]This invention relates to the skin external preparations containing ascorbic acid, its derivative or those salts (henceforth [these are named generically and] ascorbic acid), and cytokinin.

[0002]

[Description of the Prior Art]If 20 years old is surpassed, it will be said that aging of the skin starts, and various troubles appear in the aged skin. The collagenous fiber and elasticity fiber of epidermis and dermis connective tissue bear the tension and the shrinkage force of the skin. Therefore, if the function of these organizations falls by aging, the tension and the shrinkage force of the skin are lost and it becomes impossible to play the original role of the skin, and the skin will curtain and a wrinkle will produce it.

[0003]Especially sag is produced from around 40 years old on a jaw, an eyelid, the cheek, etc. As for a generation cause, the fall of the elasticity of dermis, the fall of the bearing power of a subcutaneous adipose tissue, the fall of the muscular power which supports the skin further, etc. are raised like a wrinkle. if the thing of the slot of the skin which the skin is distorted, or a wrinkle denaturalizes and is made is said and divided roughly -- an epidermal wrinkle and dermis nature -- there are a wrinkle and a senile wrinkle. It is thought that the structure of the skin which happens in connection with aging, a function, and change of physical properties are deeply concerned with generating of a wrinkle. The thickening of a horny layer, drying, or reduction in a collagenous fiber and accumulation of elastin fiber which denaturalized in dermis, Furthermore, various skin structure change, such as basement membrane and damage to the circumference of it, brings about the fall of the elasticity of the skin, reduces the stability over modification of the skin repeated, and is considered to be soon established as a wrinkle. It also turns out [the influence of sun exposure, or] that it is very large.

[0004]In the aged skin, the appearance of silverfish is also remarkable. Although a chloasma is commonly called silverfish, not only a chloasma but the melanism of the face which appears from 30 years-old cost order is named generically, and it is called silverfish. Therefore, various kinds, such as after [a senile pigment freckle, the seborrheic keratosis, and inflammation] pigmentation and pigmentation type dermatitis due to cosmetics, are on the freckle and medicine target other than a chloasma at silverfish. Although the result of occupation area measurement of the silverfish in the face skin shows that silverfish increases in connection with aging, it does not come to accept it, but since it occurs frequently in a sun exposure part, the long-term influence of ultraviolet rays is considered to be the greatest cause. In addition, even if a part of epidermis keratinocytes cause change to the character and do not receive the exposure of ultraviolet rays by being influenced by ultraviolet rays in the long run, it is considered to be one of causes to continue taking [come] out a melanocyte stimulator.

[0005]Thus, although it curtains on the aged skin and change, such as a wrinkle and silverfish, is accepted to it, since only aging of these change is not necessarily the cause, an improvement of these change is also the purpose crossed to skin external preparations not only antiaging cosmetics but at large.

[0006]Ascorbic acid or its derivative is known as a substance which improves these change. Ascorbic acid or its derivative to the skin The anti-inflammation effect, a pimple improvement effect, The cell activation effect by synthetic promotion of biogenic substances, such as whitening effect, antiaging effects, the antioxidation effect, and collagen, Demonstrating various kinds of effects of the effect which controls the cell damage and DNA damage by ultraviolet rays of keratinocyte is known, and it is widely used as ingredients, such as external use drugs, external use quasi drugs, and cosmetics. In the tyrosinase reaction for which ascorbic acid or its derivative generates melanin from tyrosine, Having two operations, the operation which returns the dopa quinone of the intermediate field of melanin and controls melanin generation, and the operation which returns oxidation type melanin of a dark color and is used as light-colored reduction type melanin, whitening actions are high and the improvement of silverfish has an effect. Composition of collagen in a dermic layer is promoted and there is an effect which improves and prevents a wrinkle and sag by controlling decomposition of collagen by an antioxidant action. However, it was not able to be said that ascorbic acid or its derivative was enough to conquer change of the skin accompanying aging etc. synthetically. At application ascorbic acid or derivative independent [its], the wrinkle of a high thing and the sag improvement effect of a silverfish improvement effect are relatively low relatively, and the actual condition has come to conquer no change synthetically.

[0007]There is cytokinin as a substance which improves these change. Cytokinin is a general term for a substance with the same operation as the kinetin (6-furfuryl aminopurine) which is the physiological active substance isolated from the decomposition product of DNA as a substance which promotes the cell growth of plant tissue culture.

The cytokinin of a large number, such as a purine derivative of kinetin, a urea derivative, and an aza **** deazapurine derivative, is known.

Cytokinin has a common operation called the growth accommodation of each organ to vegetation. And by blending a lithospermi radix (lithospermiradix) with kinetin as a physiological function to Homo sapiens in the case of cosmetics manufacture, Division of skin cells is promoted and it is reported that there is a super oxide removal action in the copper complex of pudding system cytokinin, such as being effective in preventing aging of the skin (JP,S60-19709,A) and kinetin (JP,S62-59213,A). The basal cell carcinoma, malignant tumor from which the superfluous fecundity of epidermal cells becomes a cause, 6-(substitution amino) plinthite kinins of a differentiation-inducing effective dose [illnesses /, such as a squamous cell carcinoma, the chemical action karatosis, the Bowen **, a papilloma, seborrheic keratosis, a toxic disease, allergic eczema, and atopic dermatitis,] -- prescribing a medicine for the patient - - if. That these illnesses are treated (JP,H6-507373,A) and by applying 6-(substitution amino) plinthite kinins of quantity to which the growth rate and the total proliferation potential of fibrocyte are not changed intentionally, It is reported that the inconvenient operation produced by aging is improvable (the patent No. 3103375 gazette). In recent years, the cosmetics which have an effect in the wrinkle which appears in the aged skin which blended kinetin are sold (product [made by ICI Pharmaceuticals] trade name KAINE race ^R). However, it was not able to be said that cytokinin, such as kinetin, was enough to conquer the trouble of the skin accompanying aging etc. synthetically. At cytokinin independent application, the silverfish improvement effect of a high thing of a wrinkle and the improvement effect of sag is relatively low relatively, and the actual condition has come to conquer no change synthetically.

[0008]And the skin external preparations which blended with the above-mentioned skin both the ascorbic acid which is a useful ingredient, and cytokinin are known (EP103878). Although the skin external preparations which blended vitamins, such as vitamin C, with phytohormones, such as kinetin, are indicated here, what are not reported about the effect by blending both kinetins with vitamin C.

[0009]

[Problem to be solved by the invention]Ascorbic acid or cytokinin had an effect to change called the silverfish, wrinkle, and sag which are typical change which appears with aging, when it applied independently. However, the effect which these ingredients have was insufficient for improving

synthetically various change of the skin produced by aging etc. This invention is made in view of such a situation. that is, it being the skin external preparations containing ascorbic acid, its derivative, or these salts and cytokinin, and the operation effect to the skin of these ingredients being heightened notably mutually, and this invention, The purpose of providing the skin external preparations which can improve synthetically change produced on the skin is carried out.

[0010]

[Means for solving problem]In order that this invention persons may solve an aforementioned problem, as a result of inquiring wholeheartedly ascorbic acid. It found out that change of the gap which the improvement effect which ascorbic acid originally has, and the improvement effect which cytokinin originally has are enhanced [gap] mutually, and wants to appear in the skins, such as a wrinkle, silverfish, and sag, was also synthetically improvable by containing both cytokinin. Both these effects only not only in when the skin external preparations containing ascorbic acid and cytokinin are applied to the skin, Being demonstrated when the skin external preparations containing ascorbic acid and the skin external preparations containing cytokinin are applied to the skin almost simultaneously was checked. This invention is developed based on this knowledge.

[0011]Namely, ascorbic acid beyond :(1) 0.0001 weight % which is the skin external preparations which this invention hangs up over following the (1) – (5), At least one sort chosen from the group which consists of the derivatives and those salts, And skin external preparations, (2) ascorbic acid containing cytokinin, Skin external preparations given in (1) whose at least one sort chosen from the group which consists of the derivatives and those salts is 0.0001 to 30 weight %, The derivative of ascorbic acid (3) Ascorbic acid glucoside, ascorbyl palmitate, Dipalmitate ASUKORUBIRU, ascorbyl stearate, dehydroascorbic acid, Skin external preparations given in either [which is ascorbic acid phosphoric ester] (1) or (2), (4) Skin external preparations given in either [containing at least one sort chosen from the group which consists of a whitening ingredient, a moisturizing component an anti-aging ingredient, an antioxidant component, a convergence ingredient, and an anti-inflammation ingredient further] (1) thru/or (3), (5) Skin external preparations given in either [containing at least one or more kinds further chosen from a surface activity ingredient, a percutaneous absorption acceleration component, and a film formation ingredient] (1) thru/or (4), :(6) ascorbic acid which is the cosmetics methods of hanging up this invention over following (6), further, The cosmetics method which combines the constituent containing at least one sort chosen from the group which consists of the derivatives and those salts, and the constituent containing cytokinin.

[0012]

[Mode for carrying out the invention]The ascorbic acid used by this invention will not be limited especially if used as an ingredient of external preparations in drugs, quasi drugs, or a cosmetic field. Usually, the L-ascorbic acid known for the trivial name of vitamin C can be raised.

[0013]Although arbitrary derivatives can be mentioned especially as a derivative of L-ascorbic acid used by this invention, without being restricted, Specifically The phosphoric ester derivative; ascorbyl palmitate of L-ascorbic acid, such as L-ascorbic acid monophosphoric ester, L-ascorbic acid Di Linh acid ester, and L-ascorbic acid bird phosphoric ester, Sugar derivatives, such as lipophilicity ascorbic acid derivative; ascorbic acid glucosides, such as ascorbyl stearate and dipalmitate ASUKORUBIRU; The dehydroascorbic acid of the oxidation type of ascorbic acid, L-ascorbic acid-2-sulfate ester, L-ascorbic acid-2-sulfonic ester, etc. can be illustrated.

[0014]As a salt of the ascorbic acid used by this invention, or its derivative, Alkaline earth metal salt, such as alkaline metal salt, such as sodium and potassium, magnesium, calcium, and barium, And various kinds of metal salt, such as polyvalent metallic salt, such as aluminum : Ammonium salt, such as ammonium and tricyclohexyl ammonium, Various kinds of alkanolamine salts, such as monoethanolamine, diethanolamine, triethanolamine, monoisopropanolamine, diisopropanolamine, and tri-isopropanolamine, can be mentioned.

[0015]In this invention, above-mentioned ascorbic acid, its derivative, and those salts can also be used, combining two or more sorts arbitrarily, even if it uses it by an one-sort independent. Among the above-mentioned ascorbic acid of this invention, its derivative, and those salts, preferably, The phosphoric ester derivative of L-ascorbic acid and L-ascorbic acid. ascorbyl

palmitate, Are ascorbic acid glucoside, L-ascorbic acid-2-sulfate ester, and those salts, and preferably especially from the height of the safety to the skin or membrane, and the height of a operation effect, They are L-ascorbic acid, L-ascorbic acid monophosphoric ester or those salts, and ascorbyl palmitate.

[0016]Although the rate of the ascorbic acid blended into the skin external preparations of this invention, its derivative, and those salts can be chosen suitably, Usually, 0.5 to 10weight % of the range can be mentioned especially 0.01 to 20weight % still more preferably 0.01 to 25weight % 0.001 to 30weight % preferably 0.0001 to 30weight %.

[0017]In the tissue culture of vegetation or vegetation, the cytokinin used by this invention says the substance of a mitogenic effect or a redifferentiation promotion operation in which one of operations is shown at least like kinetin among the phytohormone represented by kinetin or its derivative. Specifically 6-furfuryl aminopurine (alias kinetin), 6-benzyl aminopurine, 6-(4-hydroxy-3-methyl-transformer 2-butenylamino) pudding (alias zeatin), 6-(3-methyl-2-butenylamino) pudding, 6-(4-hydroxy-3-methylbutylamino) pudding (alias dihydrozeatin), A 6-(4-hydroxy-3-methyl-transformer 2-butenylamino)-9-beta-D-ribofuranosyl pudding (alias ribosyl transformer zeatin), 6-methylaminopurine, 6-n-propyl aminopurine, Pudding system cytokinin, such as benzoylamino 1-deazapurine; the derivative of kinetins, such as urea system cytokinin; benzyl kinetins, such as N,N' diphenylureas and N-phenyl-N'-(4-pyridyl) urea, etc. are mentioned.

[0018]Especially, preferably, it is pudding system cytokinin and is 6-furfuryl aminopurine (alias kinetin) especially preferably. The above-mentioned cytokinin can also be used combining two or more sorts arbitrarily, even if it uses it by an one-sort independent.

[0019]Although the rate of the cytokinin blended into the skin external preparations of this invention can be chosen suitably, it can 0.001 to 3.0 weight % usually mention 0.001 to 0.5weight % of the range more preferably 0.001 to 1.0weight %.

[0020]In order to enhance further the effect of improving change which appears in the skin with aging of a wrinkle, silverfish, sag, etc., etc. in the skin external preparations of this invention, ascorbic acid and cytokinin -- in addition -- further -- a whitening ingredient, a moisturizing component, an anti-aging prevention ingredient, an antioxidant component, a convergence ingredient, and an anti-inflammation ingredient -- one sort -- or two or more sorts can be combined and it can blend. Since each of these ingredients has an improvement effect of change called the silverfish, the wrinkle, the desiccation, and the sag which are change of the skin accompanying aging, it becomes possible to enhance the effect of this invention further. Especially if it is conventionally used in drugs, quasi drugs, or a cosmetic field as each of these ingredients and is used in the future, it is not restricted but can be used arbitrarily.

[0021]For example, as a whitening ingredient as vitamin; phytic acid; plant components, such as PURASENTA; arbutin; kojic acid; cysteine; vitamin A or its derivative, vitamin E or its derivative, pantothenic acid, or its derivative, Iris (iris), an almond, an aloe, a ginkgo tree, oolong tea, Rose Fruit, a Scutellaria root, a coptis root, a St. John's wort, a dead nettle, seaweed, A pueraria root, liquorice, a gardenia, a sophorae radix, wheat, rice, KOMEHAIGA, Orizanol, rice bran, a beefsteak plant, a peony, a cnidium rhizome, Mulberry bark, An ingredient, an extract, or oil refinement originating in vegetation, such as soybeans, tea, an angericae radix, Calendula officinalis, the hamamelis, carthami flos, a Moutan bark, a coix seed, an angericae radix, a hackberry, an oyster (Diospyros kaki), and caryophylli flos, etc. is mentioned. One sort or two sorts or more may be used for these whitening ingredients. As a desirable thing, especially Iris (iris), liquorice, an aloe, Rose Fruit, a Scutellaria root, a coptis root, a St. John's wort, a gardenia, a sophorae radix, The ingredient originating in rice, rice bran, Mulberry bark, tea, Calendula officinalis, the hamamelis, carthami flos, a sage, and a coix seed, an extract or oil-refinement; cysteine; phytic acid; Panthes Teng acid and its derivative; vitamin A, or its derivative; they are vitamin E or its derivative.

[0022]When using a whitening ingredient, as loadings to the skin external preparations, it is 0.001 to 10 weight % preferably, and is 0.01 to 5 weight % more preferably.

[0023]As a moisturizing component, for example, an alanine, serine, leucine, isoleucine, Threonine, a glycine, proline, hydroxyproline, glucosamine, Amino acid and its derivatives, such as theanine; Collagen, collagen peptide, Peptide, such as gelatin; Glycerin, a 1,3-butylene glycol,

Sugar-alcohol, such as polyhydric alcohol; sorbitol, such as propylene glycol and a polyethylene glycol; Lecithin, Phospholipid, such as hydrogenation lecithin; Propylene glycol hyaluronate, Mucopolysaccharides, such as heparin and chondroitin; Lactic acid, pyrrolidone-carboxylic-acid sodium, NMF origin ingredients, such as urea; As a plant component, a ginseng, alfalfa, An akebi, the althea, Arnica, an aloe, a fennel, a witch hazel (hamamelis), Curcmae rhizoma, Scutellaria baicalensis (Scutellaria root), a yellowfin tuna (cork tree bark), a St. John's wort, A rice (rice), chamomillae flos, liquorice, Artemisia capillaris (Artemisiae capillaris flos), A kiwi, Clara (sophorae radix), a grape, a gardenia, a comfrey (Symphytum officinale), a soapwort, a cactus, a white thorn, Rehmannia Root, a beefsteak plant, a peony, the Betula alba, a field horsetail, Tilia miqueliana, a salvia (sage), a sialid, a cnidium rhizome, A mulberry (Mulberry bark), soybeans, garden thyme (time), an angericae radix, Calendula officinalis, a jujube tree (zizyphi fructus), the sambucus, parsley, Coix lacryma-joli (coix seed), BUTCHIYAZU bloom, a sponge gourd, hop, a horse chestnut, a mulberry, Melissa, A peach, creeping saxifrage, a bramble, lavender, a Chinese milk vetch, Bala, Rosa polyantha (Rose Fruit), a rosemary (rosemary), liquorice, and tea (a green tea and a coach.) Oolong tea, a lily, a barley (malt root), wheat, an apricot (apricot kernel), Oats, corn, lemon, an orange, a strawberry, carthami flos, Gene CHIYANA, a gentian (Gentianae scabrae Radix), a mentha herb, spearmint (spearmint), A peppermint (peppermint), Sapindus mukurossi, a eucalyptus, a low bamboo, A dead nettle, Sanguisorba officinalis (JIYU), an avocado, seaweed (brown-algae [, such as a Fucus vesiculosus,]; red algae, such as agar-agar; green-algae [, such as green laver]; thing containing cyanobacteriums, such as Spirulina), A grapefruit, a prune, a lime, a Geranium thunbergii Sieb. etZucc., tormentila, a yuzu citron (Rutaceae auranti-pericarpium), a coptis root, a button (Moutan bark), an olive, a sunflower (safflower), a jojoba, macadamia nuts, a meadowfoam, an almond, sesame, An ingredient, an extract, or oil refinement originating in vegetation, such as BORAJI (borage), etc. is mentioned. One sort or two sorts or more may be used for these moisturizing components. Preferably especially Hydroxyproline, a glycine, an alanine, serine, Glucosamine, collagen peptide, glycerin, a 1,3-butylene glycol, Propylene glycol, a polyethylene glycol, lecithin, hydrogenation lecithin, Propylene glycol hyaluronate, heparin, chondroitin, lactic acid, As pyrrolidone-carboxylic-acid sodium, urea, and a plant component, a ginseng, An akebi, alfalfa, an aloe, a witch hazel (hamamelis), A rice (rice), chamomillae flos, liquorice, a grape, a gardenia, a comfrey (Symphytum officinale), Rehmannia Root, a beefsteak plant, a salvia (sage), a sialid, a cnidium rhizome, a mulberry (Mulberry bark), Soybeans, garden thyme (time), an angericae radix, Calendula officinalis, Coix lacryma-joli (coix seed), BUTCHIYAZU bloom, a sponge gourd, a horse chestnut, a mulberry, Melissa, a peach, Creeping saxifrage, lavender, Bala, Rosa polyantha (Rose Fruit), a rosemary (rosemary), Liquorice, tea (a green tea, a coach, oolong tea), a lily, a barley (malt root), wheat, an apricot (apricot kernel), MURASAKI (lithospermi radix), lemon, an orange, a mentha herb, spearmint (spearmint), A peppermint (peppermint), Sapindus mukurossi, a eucalyptus, Sanguisorba officinalis (JIYU), They are an avocado, seaweed, a grapefruit, a lime, a yuzu citron (Rutaceae auranti-pericarpium), a coptis root, an olive, BORAJI (borage), a sunflower (safflower), a jojoba, macadamia nuts, a meadowfoam, an ingredient of sesame origin, an extract, and oil refinement. [0024]When using a moisturizing component, as loadings to the skin external preparations, it is 0.001 to 20 weight % preferably, and is 0.01 to 5weight % of a range especially preferably 0.01 to 10weight % more preferably.

[0025]As an anti-aging ingredient, for example, a glycine, proline, hydroxyproline, Amino acid, such as leucine, an alanine, gamma-aminobutyric acid, and epsilon-amino prong acid; Retinol, Vitamins, such as thiamin, riboflavin, pyridoxine hydrochloride, and pantothenic acid; Glycolic acid, Hydroxy acids, such as lactic acid and salicylic acid; Tannin, flavonoid, As saponin, allantoin, sensitization matter 301 No., and a plant component, Arnica, A ginkgo tree, a fennel, Isodon japonicus Hara, ORANDAKASHI, chamomillae flos, liquorice, Anthemis nobilis, a carotte, a gentian, rice, a white thorn, a haw, A juniper, a cnidium rhizome, a sialid, thyme, caryophylli flos, Aurantii nobllis pericarpium, An ingredient, an extract, or oil refinement originating in an angericae radix, a persicae semen, aurantii pericarpium, a ginseng, a butcherbroom, a grape, a button, a horse chestnut, Melissa, a yuzu citron, a coix seed, a rosemary, rose hips, Aurantii nobllis pericarpium, an angericae radix, aurantii pericarpium, a peach, an apricot, a walnut, corn, etc., etc.

is mentioned. One sort or two sorts or more may be used for these anti-aging ingredients. Preferably especially Hydroxyproline, an alanine, a glycine, gamma-aminobutyric acid, Amino acid, such as epsilon-amino prong acid; Retinol, thiamin, riboflavin, Vitamins, such as pyridoxine hydrochloride and pantothenic acid; Allantoin, As saponin and a plant component, chamomillae flos, liquorice, Anthemis nobilis, It is the ingredient, the extract, and oil refinement originating in a carotte, rice, a sialid, thyme, caryophylli flos, Aurantii nobllis pericarpium, an angericae radix, a persicae semen, aurantii pericarpium, a ginseng, a butcherbroom, a grape, a horse chestnut, Melissa, a coix seed, a rosemary, rose hips, Aurantii nobllis pericarpium, an angericae radix, aurantii pericarpium, and a peach.

[0026]When using an anti-aging ingredient, as loadings to the skin external preparations, it is 0.001 to 10 weight % preferably, and is 0.01 to 5 weight % more preferably.

[0027]As an antioxidant component, tocopherol derivatives, such as tocopherol and tocotrienol, Burylhydroxyanisole, dibutylhydroxytoluene, sodium hydrogen sulfite, Erythorbic acid and its salt, astaxanthin, a tea extract, flavonoid, Glutathione, glutathione peroxidase, a glutathione S-transferase, Catalase, superoxide dismutase, a thioredoxin, taurine, To thiotaurine, a hypotaurine, and a pan, as a plant component Hydrangeae dulcis folium, curcmae rhizoma, Rose Fruit, Echinacea, a Scutellaria root, a St. John's wort, a gallnut, a Geranium thunbergii Sieb. etZucc., An ingredient, an extract, or oil refinement originating in vegetation, such as rice, rice bran, a comfrey, a physalis radix, a beefsteak plant, a peony, soybeans, fermented soybeans, tea, caryophylli flos, a loquat, a button, a horse chestnut, creeping saxifrage, Aspalathus linears and a rosemary, Spirulina, chlorella, and Dunaliella, etc. is mentioned. One sort or two sorts or more may be used for these antioxidant components. They are tocopherol, a tocopherol derivative, thiotaurine, a hypotaurine, a thioredoxin, astaxanthin, flavonoid, an ingredient that originates in tea and a rosemary as plant components, an extract, and oil refinement especially preferably.

[0028]When using an antioxidant component, the loadings to the skin external preparations are 0.00001 to 10 weight % usually 0.001 to 5 weight % more preferably 0.0001 to 5weight %.

[0029]As a convergence ingredient, for example, chlorohydroxyaluminum, an aluminium chloride, Metal salt, such as an allantoin aluminum salt, alum, a zinc oxide, and sulfate of zinc; Tannic acid, Organic acid, such as citrate, lactic acid, and succinic acid; the ingredient of the vegetable origin of the hamamelis, Hydrangeae dulcis folium, cube gambir, the althea, an aloe, a fennel, a dead nettle, Rose Fruit, seaweed, a gallnut, a sage, thyme, tea, a horse chestnut, Melissa, etc., an extract, or oil refinement is mentioned as a plant component. One sort or two sorts or more may be used for these convergence ingredients. They are the hamamelis, an aloe, a sage, tea, a horse chestnut, a gallnut, an ingredient of seaweed origin, an extract, and oil refinement especially preferably as alum, a zinc oxide, tannic acid, citrate, succinic acid, and a plant component.

[0030]When using a convergence ingredient, the loadings to the skin external preparations are 0.00001 to 10 weight % usually 0.001 to 3 weight % more preferably 0.0001 to 5weight %.

[0031]As an anti-inflammation ingredient, for example, mono- glycyrrhizate ammonium, stearyl glycyrrhizate, Glycyrrhizic acid, its derivative, and those salts, such as dipotassium glycyrrhizinate; Glycyrrhetic acid, glycyrrhetic acid derivatives, such as stearyl glycyrrhetic acid, and those salt; -- epsilon-aminocaproic acid; -- GUAI azulene; -- hydrocortisone; -- as a plant component -- chamomillae flos. Vegetable origin ingredients, such as an aloe vera, sage brush, a comfrey, a lithospermi radix, a beefsteak plant, a sage, thyme, Calendula officinalis, a carotte, a ginseng, a butcherbroom, a horse chestnut, a peach, and a rosemary, an extract, or oil refinement is mentioned. One sort or two sorts or more may be used for these anti-inflammation ingredients. Preferably especially Dipotassium glycyrrhizinate, mono- glycyrrhizate ammonium, Stearyl glycyrrhizate, glycyrrhetic acid, stearyl glycyrrhetic acid; they are chamomillae flos, an aloe vera, a comfrey, a sage, Calendula officinalis, a carotte, a peach, a horse chestnut, a vegetable origin ingredient of a rosemary, an extract, and oil refinement as a plant component.

[0032]When using an anti-inflammation ingredient, the loadings to the skin external preparations are 0.00001 to 10 weight % usually 0.001 to 3 weight % more preferably 0.0001 to 5weight %.

[0033]In order to hold stably the effect of improving notably synthetically change which appears in the skin with aging of the wrinkle of this invention, silverfish, sag, etc., etc. in the skin external preparations of this invention, in pharmaceutical preparation in reinforcing further ****, In

addition to ascorbic acid and cytokinin, at least one or more kinds further chosen from a surface activity ingredient, a percutaneous absorption acceleration component, and a film formation ingredient can be blended. Especially if it is conventionally used in drugs, quasi drugs, or a cosmetic field as each of these ingredients and is used in the future, it is not restricted but can be used arbitrarily.

[0034]For example, as a surface activity ingredient, it is a polyoxyethylene (hereafter). POE-branching alkyl ether called POE, such as - octyldodecyl alcohol and POE-2-decyl tetradecyl alcohol ;P POE-alkyl ether [, such as OE - oleyl alcohol ether and POE-cetyl alcohol ether,]; Sorbitan ester, such as sorbitan monooleate, sorbitan monoisostearate, and sorbitan monolaurate ;P OE-sorbitan monooleate, POE-sorbitan ester, such as POE-sorbitan monoisostearate and POE-sorbitan monolaurate; Glycerin monooleate, Glycerine fatty acid esters, such as glycerol monostearate and a glycerin mono- millimeter state ;P OE-glycerin monooleate, POE-glycerine fatty acid esters, such as POE-glycerol monostearate and a POE-glycerin mono- millimeter state ;P An OE-dihydrocholesterol ester, POE-hydrogenated castor oil, And POE-hydrogenated-castor-oil fatty acid ester, such as POE-hydrogenated-castor-oil isostearate ;P POE-alkyl aryl ether, such as OE-octylphenyl ether;. [Glycerin alkyl ETE, such as mono- isostearyl glyceryl ether and mono- myristyl glyceryl ether] RU ;P POE-glycerin alkyl ether, such as OE-monostearyl glyceryl ether and POE-mono- myristyl glyceryl ether; [Diglyceryl monostearate,] Decaglyceryl deca stearate, decaglyceryl deca isostearate, And polyglyceryl fatty acid ester, such as diglyceryl diisostearate, Various nonionic surface active agents of ** : : Myristic acid, stearic acid, pulmitic acid, The potassium of higher fatty acid, such as behenic acid, isostearic acid, and oleic acid, Anionic surfactants, such as potassium of various kinds of salt; ether carboxylic acid, such as sodium, diethanolamine, triethanolamine, and amino acid, or a salt;N - acyl SARUKON acid chloride; high-class alkyl-sulfonic-acid salt of sodium salt; N-acylamino acid; An alkylamine salt, Polyamine, amino alcohol fatty acid organicity silicone resin, cationic surfactant [, such as alkyl quarternary ammonium salt,]; -- ampholytic surface active agent [, such as an imidazolium betaine derivative,]; -- natural origin surface-active agents, such as lecithin and saponin, etc. can be illustrated. These surface-active agents may be used by an one-sort independent, or may be used again, combining two or more sorts arbitrarily.

[0035]When using a surface activity ingredient, the ascorbic acid and cytokinin which affect neither the skin nor membrane and do the effect of this invention so are stably held by under pharmaceutical preparation, As a result, since an improvement effect with more expensive skin external preparations of this invention can be demonstrated, as a blending ratio to skin external preparations, it can be used in the range which is included at 0.01 to 50weight % of a rate in skin external preparations, choosing suitably. 0.5 to 20weight % of the range can be mentioned more preferably 0.1 to 40weight %.

[0036]As a percutaneous absorption acceleration component, for example, beta-hydroxy acid; oleic acid, such as alpha-hydroxy acid; sulfur; salicylic acid, such as urea; lactic acid, fruit acid, and glycolic acid, Undecanoneyne acid, octanol, nonanol, menthol, Timor, Limonene, saponin, dimethyl sulfoxide (DMSO), dodecyl methyl sulfoxide, dimethyl acetamide, N,N-dimethylformamide, Sodium lauryl sulfate, N, N-bis (2 hydroxy ethy) oleylamine, Polyoxyethylene (20) sorbitan mono- olate, Dodecyl dimethyl ammoniopropene sulfate, A 1,3-butylene glycol, propylene glycol, a polyethylene glycol, n, n-dimethyl-m-toluamide, DEET (diethyl-m-toluamide), Laurocapram, cyclodextrin, 1-dodecylazacycloheptane-2-one, the isopropyl myristate, isopropyl palmitate, and N-mono- ** JI substitution-p-menthonaphtene 3-carboxamide, 2-(2-methoxy-1-methylethyl)-5-methyl cyclohexanol, an azacyclo alkane derivative, etc. are mentioned. Among these, as a desirable thing, they are urea, lactic acid, fruit acid, glycolic acid, salicylic acid, oleic acid, menthol, polyoxyethylene (20) sorbitan mono- olate, cyclodextrin, and saponin. These percutaneous absorption acceleration components may be used by an one-sort independent, or may be used, combining two or more sorts arbitrarily.

[0037]When using a percutaneous absorption acceleration component, the penetration of the skin barrier of the ascorbic acid which affects neither the skin nor membrane and does the effect of this invention so, and cytokinin can be raised further. Since a higher improvement effect can be demonstrated as a result, as a blending ratio to skin external preparations, it can

be used in the range which is included at 0.001 to 20weight % of a rate in skin external preparations, choosing suitably. The range of 0.01 to 10 weight can be mentioned preferably.

[0038]As a film formation ingredient, for example, silicone oil; alginic acid, such as perfluoro polyether; bridge construction type methylpolisiloxanes, such as hydrocarbon system oil;FOMBLIN(s) (Ausimont trade name), such as vaseline and paraffin, Water soluble polymers, such as pullulan, albumin, karaya gum, and polyvinyl alcohol, etc. are mentioned. These film formation ingredients may be used by an one-sort independent, or may be used, combining two or more sorts arbitrarily.

[0039]By intercepting the physical irritation from the external world to the skin by expanding the holding time in the skin of the ascorbic acid which does the effect of this invention so, and cytokinin, and forming a coat in the skin, when using a film formation ingredient, Since an improvement effect with more expensive skin external preparations of this invention can be demonstrated, as a blending ratio to skin external preparations, it can be used in the range which is included at 0.001 to 20weight % of a rate in skin external preparations, choosing suitably. The range of 0.01 to 10 weight can be mentioned preferably.

[0040]Within quantitative and qualitative limits which do not spoil quality, such as stable external appearance and viscosity, in the skin external preparations of this invention, and do not spoil the effect of this invention to them. Various kinds of ingredients generally used as an ingredient of external preparations in drugs, quasi drugs, or a cosmetic field if needed, for example, an emulsifier, a stabilizing agent, a stimulus mitigating agent, a thickening agent, an antiseptic, colorant, a dispersing agent, a pH adjuster, perfume, etc. can be blended. These ingredients are one-sort independent, or can be blended, combining two or more sorts arbitrarily.

[0041]The skin external preparations of this invention can be prepared by blending a solvent, the base of external preparations by which normal use is carried out, etc. in the form of various requests of paste state, the shape of a mousse, gel form, a liquid, the shape of a milky lotion, creamy, a sheet shaped, the shape of aerosol, spray state, etc. After making the ingredient used for this invention into the form enclosed with the functional body which may blend as it is and promotes the osmosis and absorption to the skins, such as a liposome and a microsphere, it may be blended into pharmaceutical preparation. And these can be manufactured by the usual method of this industry.

[0042]Although the skin external preparations of this invention should just usually be provided with the acidity or alkalinity of pH 2-8, it is preferably desirable from a viewpoint of the merit of the stability of ascorbic acid, the low-stimulus nature to the skin or membrane, and a skin using feeling pH 2-7 and that they are pH 2.5 to 6 acescence - neutrality more preferably.

[0043]The skin external preparations of this invention, for example Foundation, a lip stick, mascara, Makeup cosmetics, such as eye shadow, an eyeliner, an eyebrow pencil, and a nail enamel; Face toilet, Basic cosmetics, such as an essence, a milky lotion, cream, a lotion, oil, gell, and a pack; it can be considered as various kinds of skin external preparations belonging to the field of cosmetics, such as a pimple treating agent, a whitening agent, and an ultraviolet-rays protective agent, external use drugs, or external use quasi drugs.

[0044]This invention also provides the cosmetics method which combines the skin external preparations containing at least one sort chosen from the group which consists of ascorbic acid, its derivative, and those salts, and the skin external preparations containing cytokinin.

[0045]The skin external preparations used in the cosmetics method of this invention can mention things mentioned above, respectively, such as ascorbic acid used, its RU derivative and those salts and cytokinin or a blending ratio of these ingredients, and a form.

[0046] On the cosmetics method of this invention, and in the cosmetics method of this invention, The same improvement effect as the case where the skin external preparations containing ascorbic acid and cytokinin are applied to the skin can be demonstrated by combining the skin external preparations containing ascorbic acid, and the skin external preparations containing cytokinin. After applying the skin external preparations containing ascorbic acid to the skin in this cosmetics method, After applying to the skin the skin external preparations which may apply the skin external preparations containing cytokinin to the skin, and contain cytokinin, Although the skin external preparations containing ascorbic acid may be applied to the skin and these may

be applied further simultaneously, after applying the skin external preparations containing ascorbic acid to the skin, it is preferred to apply the skin external preparations containing cytokinin to the skin.

[0047] In the cosmetics method of this invention, the effect of improving many phenomena of appearing in the skin can be enhanced still more synthetically by using a whitening ingredient, a moisturizing component, an aging prevention ingredient, an antioxidant component, etc., combining further one sort or the skin external preparations blended two or more sorts. In using combining these ingredients further, After it is also possible to blend these ingredients with the skin external preparations containing the skin external preparations or cytokinin containing ascorbic acid and blending with another skin external preparations, Simultaneously with the skin external preparations containing the skin external preparations or cytokinin containing ascorbic acid, it may apply to the skin almost simultaneously.

[0057]

[Working example] Although this invention is explained still in detail based on an working example and the example of an examination below, this invention is not limited to these working examples. Unless % in particular makes reference in each of following formulas, weight (W/W) % shall be meant.

[0058]

Working-example 1 Lotion kinetin 0.05% L-ascorbic acid 1.0% Glycerin 5.0% 1,3-butylene-glycol 1.0% polyoxyethylenebehenyl ether 2.0% glyceryl stearate 2.0% paraffin . 1.0% cetanol 1.0% hydrogenation lecithin 0.5% squalane 5.0% xanthan gum 0.05% hydroxyethyl cellulose 0.2% purified water Optimum dose sum total 100% [0059]

Working-example 2 Cream kinetin 0.1% phosphoric acid L - Ascorbyl magnesium 3.0% tocopherol acetate 0.01% pulmitic acid dextrin 0.1% glyceryl stearate 1.0% polyoxyethylene stearylether . 2.5% propylene glycol hyaluronate . 0.05% vaseline 2.0% yellow-bees-wax 1.0% cetanol 1.5% paraffin 2.0% myristic acid isopropyl 2.0% l-menthol 0.1% carboxyvinyl polymer 0.2% triethanolamine 0.15% purified water Optimum dose sum total 100% [0060]

Working example 3 essence kinetin 0.15% L-ascorbic acid 20.0% glycerin 5.0% polyethylene-glycol 1.0% polyoxyethylene hydrogenated-castor-oil 1.0% diethylene-glycol-monoethyl-ether . 30% propylene glycol 20% carboxymethyl cellulose 0.1% carboxyvinyl polymer 0.2% triethanolamine 0.1% palmitoyl pentapeptide 0.01% purified water Optimum dose sum total 100% [0061]

Working example 4 pack kinetin 0.05% ascorbic acid glycoside 3.0% Aloe vera extract 0.5% polyvinyl alcohol 10% xanthan gum 0.1% polyoxyethylene hydrogenated-castor-oil 1.0% ethanol . 5.0% dipropylene glycol 5.0% purified water Optimum dose sum total 100% [0062]

Working example 5 ultraviolet-rays protective agent kinetin 0.1% ascorbyl palmitate 2.0% p-methoxy cinnamic acid 2 - Ethylhexyl 0.5% titanium oxide 5.0% zinc oxide 20.0% methylpolisiloxane 10.0% decamethyl cyclopentasiloxane . 15.0% propylene glycol 5.0% perfluoro polyether 4.0% polyoxyethylene methylpolisiloxane copolymer 4.0% purified water Optimum dose sum total 100% [0063]

Working example 6 cream kinetin 0.01% ascorbic acid phosphoric acid ester sodium 2.0% dimethicone 1.0% hydroxyproline 1.0% hamamelis extract 0.1% yellow-bees-wax 2.0% liquid paraffin 10.0% glyceryl stearate . 1.5% polyoxyethylene hydrogenated-castor-oil 3.0% purified water Optimum dose sum total 100% [0064]

Working-example 7 Gell kinetin 0.5% ascorbic acid phosphoric ester magnesium 3.0% ethanol 5.0% dipropylene glycol 6.0% sorbitol 5.0% alginic acid 0.2% xanthan gum 0.1% polyoxyethylene hydrogenated-castor-oil . 0.2% arginine 0.5% hydroxyethyl cellulose 0.1% purified water Optimum dose sum total 100% [0065]

Working example 8 pack kinetin 0.01% ascorbyl palmitate 0.2% hamamelis extract 0.5% tocopherol acetate 0.1% bentonite 5% montmorillonite 2% kaolin 3% cetanol 2% oleyl alcohol . 2% ethoxy diglycol 3% safflower oil 2% glyceryl monostearate 1.5% stearic acid PEG-100 1.5% xanthan gum 0.2% purified water Optimum dose sum total 100% [0066]

Working-example 9 Face toilet kinetin 0.01% L-ascorbic acid . 1% L-theanine 0.5% tocopherol acetate . 0.05% hamamelis extract 0.1% alum . 1% pyrrolidone-carboxylic-acid sodium 0.5% allantoin . 0.5% glycyrrhiza flavonoid 0.1% polysorbate 80 . 0.2% purified water The optimum dose

sum total 100% working example 10. Lotion kinetin 0.05% L-ascorbic acid . 0.0005% glycerin 5.0% 1,3-butylene glycol 1.0% polyoxyethylenebehenyl ether 2.0% glyceryl stearate 2.0% paraffin 1.0% cetanol 1.0% hydrogenation lecithin . 0.5% squalane 5.0% xanthan gum 0.05% hydroxyethyl cellulose 0.2% purified water Optimum dose sum total 100% [0067] Example of an examination The lotion which ******(ed) similarly except having extracted kinetin from the lotion of 1 degraded-phenomenon improvement examination working example 1, and the working example 1 (pharmaceutical preparation which contains pharmaceutical preparation 1 ascorbic acid and does not contain kinetin), It examined using the lotion (pharmaceutical preparation 2 pharmaceutical preparation which contains kinetin and does not contain ascorbic acid) which ******(ed) similarly except having extracted ascorbic acid from the working example 1. To the test subject (the 20 50th [-] generation woman 20 persons) who a wrinkle is seen in these at the circumference of the tail of the eye and mouth of the face, and senses sag and silverfish for the face. silverfish and a wrinkle -- getting -- sag portion to apply immediately after washing its face two days and the morning and evening, and comparing after one-month continuous use and use order -- a wrinkle -- visual observation of -- sag and silverfish was performed. When not changing at all, it was considered as zero point, and the case where the case where a wrinkle, sag, and silverfish are improved notably was improved a little five points was made into one point, and five steps of grades of the improvement were evaluated. The average value of 20 test subjects' evaluation is shown in Table 1.

[0068]

[Table 1]

表 1 : 老化現象改善試験結果

評価項目	実施例 1	製剤 1	製剤 2
シミ	4. 4	2. 8	1. 3
シワ	4. 5	1. 7	2. 4
タルミ	4. 1	1. 4	2. 2

[0069] Although the improvement effect over silverfish is relatively high to a wrinkle or sag, a wrinkle and the improvement effect of sag have it, and it is insufficient for improving a degraded phenomenon synthetically, so that the result of Table 1 may show. [of the pharmaceutical preparation 1 which contains ascorbic acid and does not contain kinetin] [relatively low] Since the improvement effect of the silverfish of a high thing is relatively low, the pharmaceutical preparation 2 of the wrinkle or the improvement effect of sag which contains kinetin and does not contain ascorbic acid is relatively insufficient for improving a degraded phenomenon synthetically. Thus, in the pharmaceutical preparation blended independently, each ingredient. enough -- silverfish and a wrinkle -- in the working example 1 which blended both kinetins with ascorbic acid to the improvement effect over -- sag not being accepted -- silverfish and a wrinkle -- the improvement effect of -- sag was accepted equally and having improved the degraded phenomenon synthetically was checked. When the improvement effect was compared in the individual phenomenon, also in silverfish, the wrinkle, and which [curtaining] phenomenon, it was shown by blending both ascorbic acid and kinetin that the improvement effect is enhanced. The comment of "the slide of skin became good", "skin not carrying out an umbrella umbrella", "it having been lost with [of skin] a rough deposit and ******, and having become soft", etc. were acquired from mostly [of the test subject who uses the pharmaceutical preparation of the working example 1 / of all the members]. Therefore, it can be said that the pharmaceutical preparation of the working example 1 is excellent in the effect of improving not only the typical condition of the aging skins, such as silverfish Siwa and sag, but other various symptoms.

[0070] Example of examination 2 to the test subject (the 30 50th [-] generation woman ten persons) who senses degraded-phenomenon improvement examination SHIMI Siwa and sag. I had the pharmaceutical preparation 3 (ascorbic acid is included and kinetin is not included) given in the following, and the pharmaceutical preparation 4 (kinetin is included and ascorbic acid is not included) applied to the skin almost simultaneously in time. The test subject applied the pharmaceutical preparation 3 and the pharmaceutical preparation 4 to silverfish Siwa and a sag portion immediately after washing his face two days and the morning and evening. In accordance

with the coating method 1 with which five test subjects show the method of applying below, five test subjects compared after one-month continuous use and use order in accordance with the coating method 2, and performed visual observation of Siwa, sag, and silverfish. When not changing at all like the example 1 of an examination, it was considered as zero point, and the case where the case where a wrinkle, sag, and silverfish are improved notably was improved a little five points was made into one point, and five steps of grades of the improvement were evaluated. The average value of evaluation of five test subjects according to each coating method is shown in Table 2.

[0071]Pharmaceutical preparation 3 essence L-ascorbic acid 1.5% diethylene-glycol-monoethyl-ether 30% propylene glycol 40% purified water Optimum dose sum total 100% pharmaceutical preparation 4 cream kinetin 0.1% glycerin 3.0% dipropylene glycol .5.0% vaseline 10.0% squalane 5.0% cetanol 3.0% glyceryl stearate 2.0% polyoxyethylene cetyl ether 1.5% xanthan gum 0.2% purified water Optimum dose sum total 100% [0072]

[Table 2]

表 2 : 老化現象改善試験結果

評価項目	塗布方法 1	塗布方法 2
シミ	4. 8	4. 6
シワ	4. 6	4. 2
タルミ	4. 2	4. 0

Coating method 1 About 1 ml of pharmaceutical preparation 3 is rubbed into a palm after washing its face to picking, silverfish, a wrinkle, and the part that tries to curtain, and subsequently to a palm about 1 ml of pharmaceutical preparation 4 is taken, and it rubs into the same part as the pharmaceutical preparation 3, and is made to adapt oneself to skin.

Coating method 2 About 1 ml of pharmaceutical preparation 4 is rubbed into a palm after washing its face to picking, silverfish, a wrinkle, and the part that tries to curtain, and subsequently to a palm about 1 ml of pharmaceutical preparation 3 is taken, and it rubs into the same part as the pharmaceutical preparation 4, and is made to adapt oneself to skin.

[0073] As shown in Table 2, when the pharmaceutical preparation 3 and the pharmaceutical preparation 4 were applied to the skin almost simultaneously in time, it was checked that a stain, Siwa, and sag are improved synthetically, and each of an individual phenomenon is improved notably. This effect was a high effect almost comparable as the improvement effect which blended ascorbic acid and kinetin which were checked in the example 1 of an examination into 1 pharmaceutical preparation.

[0074]

[Effect of the Invention] In order that this invention persons may solve an aforementioned problem, as a result of inquiring wholeheartedly ascorbic acid. It found out that the improvement effect which ascorbic acid originally has, and the improvement effect which cytokinin originally has were enhanced, and silverfish, a wrinkle, and sag were improved synthetically by containing both cytokinin. In the skin external preparations of this invention, it is effective in improving the various symptoms produced on the skin besides typical aged symptoms, such as silverfish, a wrinkle, and sag. Both these effects only not only in when the skin external preparations containing ascorbic acid and cytokinin are applied to the skin, Being demonstrated when it gets mixed up in time respectively individually and the skin external preparations containing ascorbic acid and the skin external preparations containing cytokinin are applied to the skin was checked.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-155238

(P2003-155238A)

(43) 公開日 平成15年5月27日 (2003.5.27)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	ラ-マコード (参考)
A 6 1 K 31/52		A 6 1 K 31/52	4 C 0 8 3
7/00		7/00	D 4 C 0 8 6
			H
7/42		7/42	
7/48		7/48	
審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 13 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2001-350867 (P2001-350867)

(22) 出願日 平成13年11月15日 (2001.11.15)

(71) 出願人 000115991

ロート製薬株式会社

大阪府大阪市生野区巽西1丁目8番1号

(72) 発明者 高島 明子

大阪市生野区巽西1丁目8番1号 ロート
製薬株式会社内

(72) 発明者 安野 利佳子

大阪市生野区巽西1丁目8番1号 ロート
製薬株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】皮膚のシミやシワといった老化や日光曝露などが原因となって生じた皮膚の変化を総合的に改善する効果に優れた皮膚外用剤を提供することにある。

【解決手段】アスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩からなる群から選ばれる少なくとも1種、及びサイトカイニンを共に配合することによって、老化に伴い現れる皮膚のシミやシワ、たるみを総合的に改善する効果の高い皮膚外用剤が得られる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】0.0001重量%以上のアスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩からなる群から選ばれる少なくとも1種、及びサイトカインを含有する皮膚外用剤。

【請求項2】アスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩からなる群から選ばれる少なくとも1種が0.0001～30重量%である請求項1に記載の皮膚外用剤。

【請求項3】アスコルビン酸の誘導体が、アスコルビン酸グリコシド、パルミチン酸アスコルビル、ジパルミチン酸アスコルビル、ステアリン酸アスコルビル、デヒドロアスコルビン酸、アスコルビン酸リン酸エステルである請求項1に記載の皮膚外用剤。

【請求項4】さらに美白成分、保湿成分、抗老化成分、抗酸化成分、収斂成分及び抗炎症成分からなる群から選択される少なくとも1種を含有する請求項1乃至3のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項5】さらに界面活性成分、経皮吸収促進成分及び被膜形成成分から選択される少なくとも1種類以上を含有する請求項1または2のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項6】アスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩からなる群から選ばれる少なくとも1種を含有する組成物と、サイトカインを含有する組成物を組み合わせる美容方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、アスコルビン酸、その誘導体またはそれらの塩（以下、これらを総称してアスコルビン酸類ともいう）、サイトカインを含有する皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】20歳をこえると皮膚の老化がはじまるといわれており、老化した皮膚にはさまざまなトラブルが現れる。皮膚の張力と収縮力を担うのは、表皮及び真皮結合組織の膠原線維と弾力繊維である。したがって、これらの組織の機能が老化によって低下すると、皮膚の張力や収縮力が失われ、皮膚本来の役割を果たせなくなり、皮膚はたるみ、シワが生じる。

【0003】たるみは、40歳前後から特に顎、頬、頬等に生じる。発生原因はシワと同様に、真皮の弾力性の低下や皮下脂肪組織の支持力の低下、さらには皮膚を支える筋力の低下などがあげられる。シワは、皮膚がゆがんだり、変性したりしてできる皮膚の溝のことをいい、大別すると表皮性シワ、真皮性シワ、老人性シワがある。シワの発生には加齢にともなって起こる皮膚の構造、機能、物性の変化が深く関わっていると考えられている。角質層の肥厚、乾燥化、あるいは真皮におけるコラーゲン繊維の減少や変性したエラスチン繊維の蓄積、さらには基底膜やその周辺の損傷などさまざまな皮膚組

織変化が皮膚の弾力性の低下をもたらし、繰り返される皮膚の変形に対する復元力を低下させ、やがてシワとして定着していくと考えられる。また、日光曝露の影響もきわめて大きいこともわかっている。

【0004】さらに、老化した皮膚においては、シミの出現も著しい。肝斑のことを俗にシミと呼ぶが、肝斑ばかりでなく30歳代前後から出現する顔面のメラニン色素沈着を総称してシミという。したがって、シミには、肝斑のほかにも雀斑や、医学的に老人性色素斑、脂漏性角化症、炎症後色素沈着、色素沈着型化粧品皮膚炎などさまざまな種類がある。顔面皮膚におけるシミの占有面積測定の結果から、シミが加齢に伴い増加することがわかっているが、のみならず、日光曝露部に多発することから紫外線の長期的な影響が最大の原因と考えられている。その他にも、長期的に紫外線の影響を受けることによって一部の表皮ケラチノサイトがその性質に変化をきたし、紫外線の照射を受けなくてもメラノサイト刺激因子を出し続けるようになることがその原因の一つと考えられている。

【0005】このように、老化した皮膚には、たるみ、シワ、シミといった変化が認められるが、これらの変化は必ずしも加齢のみが原因ではないため、これらの変化の改善は抗老化化粧品のみでなく皮膚外用剤全般にわたる目的でもある。

【0006】これらの変化を改善する物質として、アスコルビン酸又はその誘導体が知られている。アスコルビン酸又はその誘導体は、皮膚に対して、抗炎症効果、ニキビ改善効果、美白効果、老化防止効果、抗酸化効果、コラーゲン等の生体成分の合成促進による細胞賦活効果、表皮角化細胞の紫外線による細胞障害やDNA損傷を抑制する効果といった各種の効果を発揮することが知られており、外用医薬品、外用医薬部外品及び化粧品などの成分として広く用いられている。アスコルビン酸又はその誘導体は、チロシンからメラニンを生成するチロシナーゼ反応において、メラニンの中間体のドーパキノン還元してメラニン生成を抑制する作用と、濃色の酸化型メラニンを還元して、淡色の還元型メラニンにする作用の2つの作用を持っていて、美白作用が高くシミの改善に効果がある。さらに、真皮層におけるコラーゲンの合成を促進し、抗酸化作用によってコラーゲンの分解を抑制することで、シワやたるみを改善し予防する効果がある。しかしながら、アスコルビン酸又はその誘導体は、加齢等に伴う皮膚の変化を総合的に克服するには十分とはいえなかった。アスコルビン酸又はその誘導体単独の適用では、シミ改善効果は相対的に高いもののシワ、たるみ改善効果は相対的に低く、すべての変化を総合的に克服するには至っていないのが実情である。

【0007】また、これらの変化を改善する物質として、サイトカインがある。サイトカインは、植物組織培養の細胞増殖を促進する物質としてDNAの分解物か

ら単離された生理活性物質であるカイネチン（6-フルフリルアミノプリン）と同様の作用を持つ物質の総称であり、カイネチンのプリン誘導体、尿素誘導体、アザ及びデアザプリン誘導体など多数のサイトカイニンが知られている。サイトカイニンは、植物に対しては各器官の生長調節作用という共通の作用を持っている。そして、ヒトに対する生理作用としては、カイネチンとシコン

（紫根）を化粧品製造の際に配合することにより、皮膚細胞の分裂を促進し、皮膚の老化を防止する効果があること（特開昭60-19709号公報）、カイネチン等のプリン系サイトカイニンの銅錯体にはスーパーオキサイド除去作用があることが報告されている（特開昭62-59213号公報）。さらに、表皮細胞の過剰増殖性が原因となる基底細胞癌、悪性腫瘍、扁平上皮癌、化学作用性角化症、ポウエン症、乳頭腫、脂漏性角化症、毒性疾患、アレルギー性湿疹、アトピー性皮膚炎などの疾病に、分化誘導有効量の6-（置換アミノ）プリンサイトカイニン類の投与すると、これらの疾病が治療されること（特表平6-507373号公報）、繊維芽細胞の成長速度と全増殖能を有意に変化させない量の6-（置換アミノ）プリンサイトカイニン類を塗布することによって、老化によって生じる不都合な作用を改善することができることが報告されている（特許第3103375号公報）。近年では、カイネチンを配合した老化した皮膚に現れるシワに効果のある化粧品が販売されている

（ICI Pharmaceuticals社製 商品名カイネレース®）。しかしながら、カイネチン等のサイトカイニンは、加齢等に伴う皮膚のトラブルを総合的に克服するには十分とはいえなかった。サイトカイニン単独の適用では、シワ、たるみの改善効果は相対的に高いもののシミ改善効果は相対的に低く、すべての変化を総合的に克服するには至っていないのが実情である。

【0008】そして、上記した皮膚に有用な成分であるアスコルビン酸類とサイトカイニンとをともに配合した皮膚外用剤が知られている（EP103878）。ここには、カイネチンなどの植物ホルモンとビタミンCなどのビタミン類を配合した皮膚外用剤が記載されているが、ビタミンCとカイネチンをともに配合することによる効果については何らの報告されていない。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】アスコルビン酸類またはサイトカイニンは、単独で適用した場合に、老化に伴い現れる代表的変化であるシミ、シワ、たるみといった変化に対して効果を有してはいた。しかしながら、これらの成分の有する効果は、老化等によって生じる皮膚の多様な変化を総合的に改善するには不十分であった。本発明は、このような事情に鑑みてなされたものである。すなわち、本発明は、アスコルビン酸、その誘導体またはこれらの塩とサイトカイニンを含む皮膚外用剤であって、これらの成分の皮膚に対する作用効果が互いに顕

著に高められ、そして、皮膚に生じる変化を総合的に改善することのできる皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0010】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を行なった結果、アスコルビン酸類と、サイトカイニンとをともに含有することによってアスコルビン酸類が本来有する改善効果と、サイトカイニンが本来有する改善効果が互いに増強され、また、シワ、シミ、たるみといった皮膚に現れたいずれの変化をも総合的に改善することができることを見出した。さらに、かかる効果は、アスコルビン酸類とサイトカイニンとをともに含有した皮膚外用剤を皮膚に適用した場合のみならず、アスコルビン酸類を含有した皮膚外用剤とサイトカイニンを含有した皮膚外用剤を相前後して皮膚に適用した場合においても発揮されることが確認された。本発明はかかる知見に基づいて開発されたものである。

【0011】すなわち本発明は、下記（1）～（5）に掲げる皮膚外用剤である：

（1）0.0001重量%以上のアスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩からなる群から選ばれる少なくとも1種、及びサイトカイニンを含有する皮膚外用剤、

（2）アスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩からなる群から選ばれる少なくとも1種が0.0001～30重量%である（1）に記載の皮膚外用剤、

（3）アスコルビン酸の誘導体が、アスコルビン酸グルコシド、バルミチン酸アスコルビル、ジバルミチン酸アスコルビル、ステアリン酸アスコルビル、デヒドロアスコルビン酸、アスコルビン酸リン酸エステルである

（1）または（2）のいずれかに記載の皮膚外用剤、

（4）さらに美白成分、保湿成分、抗老化成分、抗酸化成分、収斂成分及び抗炎症成分からなる群から選択される少なくとも1種を含有する（1）乃至（3）のいずれかに記載の皮膚外用剤、

（5）さらに界面活性成分、経皮吸収促進成分及び被膜形成成分から選択される少なくとも1種類以上を含有する（1）乃至（4）のいずれかに記載の皮膚外用剤、さらに本発明は、下記（6）に掲げる美容方法である：

（6）アスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩からなる群から選ばれる少なくとも1種を含有する組成物と、サイトカイニンを含有する組成物を組み合わせる美容方法。

【0012】

【発明の実施の形態】本発明で用いられるアスコルビン酸は、医薬品、医薬部外品または化粧品分野において外用剤の成分として用いられるものであれば特に限定されない。通常、ビタミンCの慣用名で知られるL-アスコルビン酸をあげることができる。

【0013】本発明で用いられるL-アスコルビン酸の誘導体としては、特に制限されることなく任意の誘導体

を挙げることができるが、具体的にはL-アスコルビン酸モノリン酸エステル、L-アスコルビン酸ジリン酸エステル及びL-アスコルビン酸トリリン酸エステル等のL-アスコルビン酸のリン酸エステル誘導体；パルミチン酸アスコルビル、ステアリン酸アスコルビル、ジパルミチン酸アスコルビル等の脂溶性アスコルビン酸誘導体；アスコルビン酸グルコシド等の糖誘導体；アスコルビン酸の酸化型のデヒドロアスコルビン酸、L-アスコルビン酸-2-硫酸エステル、L-アスコルビン酸-2-スルホン酸エステル等が例示できる。

【0014】本発明で用いられるアスコルビン酸またはその誘導体の塩としては、ナトリウムやカリウム等のアルカリ金属塩、マグネシウム、カルシウム及びバリウム等のアルカリ土類金属塩、並びにアルミニウム等の多価金属塩などの各種の金属塩；アンモニウムやトリシクロヘキシルアンモニウム等のアンモニウム塩、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、モノイソプロパノールアミン、ジイソプロパノールアミン、及びトリイソプロパノールアミン等の各種のアルコールアミン塩を挙げることができる。

【0015】本発明において、上記のアスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩は、1種単独で使用しても、また2種以上を任意に組み合わせて使用することもできる。本発明の上記のアスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩のうち好ましくは、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸のリン酸エステル誘導体、パルミチン酸アスコルビル、アスコルビン酸グルコシド、L-アスコルビン酸-2-硫酸エステル及びそれらの塩であり、皮膚や粘膜に対する安全性の高さと作用効果の高さから、特に好ましくは、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸モノリン酸エステルまたはそれらの塩、パルミチン酸アスコルビルである。

【0016】本発明の皮膚外用剤中に配合するアスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩の割合は、適宜選択することができるが、通常0.0001～30重量%、好ましくは0.001～30重量%、より好ましくは0.01～25重量%、さらに好ましくは0.01～20重量%、特に好ましくは0.5～10重量%の範囲を挙げることができる。

【0017】本発明で用いられるサイトカイニンは、カイネチンに代表される植物ホルモンまたはその誘導体のうち、カイネチン同様に植物又は植物の組織培養において、細胞分裂促進作用又は再分化促進作用の少なくともいずれかの作用を示す物質をいう。具体的には、6-フルフリルアミノプリン（別名カイネチン）、6-ベンジルアミノプリン、6-(4-ヒドロキシ-3-メチル-2-ブチルアミノ)プリン（別名ゼアチン）、6-(3-メチル-2-ブチルアミノ)プリン、6-(4-ヒドロキシ-3-メチルブチルアミノ)プリン（別名ジヒドロゼアチン）、6-(4-ヒドロキ

シ-3-メチル-2-ブチルアミノ)-9-β-D-リボフラノシルプリン（別名リボシルトランスゼアチン）、6-メチルアミノプリン、6-n-プロピルアミノプリン、ベンゾイルアミノ-1-デアザプリン等のプリン系サイトカイニン；N,N'-ジフェニル尿素、N-フェニル-N'-(4-ピリジル)尿素等の尿素系サイトカイニン；ベンジルカイネチン等のカイネチンの誘導体等が挙げられる。

【0018】なかでも好ましくは、プリン系サイトカイニンであり、特に好ましくは6-フルフリルアミノプリン（別名カイネチン）である。なお、上記のサイトカイニンは、1種単独で使用しても、また2種以上を任意に組み合わせて使用することもできる。

【0019】本発明の皮膚外用剤中に配合するサイトカイニンの割合は、適宜選択することができるが、通常0.001～3.0重量%、好ましくは0.001～1.0重量%、より好ましくは0.001～0.5重量%の範囲を挙げることができる。

【0020】本発明の皮膚外用剤には、シワやシミ、たるみ等の老化に伴い皮膚に現れる変化を改善する効果をさらに増強する目的で、アスコルビン酸類およびサイトカイニンに加えて、さらに美白成分、保湿成分、抗老化防止成分、抗酸化成分、収斂成分及び抗炎症成分を1種または2種以上組み合わせて配合することができる。これらの成分は、いずれも老化に伴う皮膚の変化であるシミ、シワ、乾燥、たるみといった変化の改善効果を有しているため、本発明の効果をさらに増強することが可能となる。これらの各成分としては、医薬品、医薬部外品、または化粧品分野において従来より使用され、また将来使用されるものであれば特に制限されず、任意に使用することができる。

【0021】例えば、美白成分としては、プラセンタ；アルブチン；コウジ酸；システイン；ビタミンA又はその誘導体、ビタミンE又はその誘導体、パントテン酸又はその誘導体等のビタミン類；フィチン酸；植物成分として、イリス（アイリス）、アーモンド、アロエ、イチョウ、ウーロン茶、エイジツ、オウゴン、オウレン、オトギリソウ、オドリコソウ、海藻、カッコン、カンゾウ、クチナシ、クジン、コムギ、コメ、コメハイガ、オリザノール、コメヌカ、シソ、シャクヤク、センキュウ、ソウハクヒ、ダイズ、茶、トウキ、トウキンセンカ、ハマメリス、ベニバナ、ボタンビ、ヨクイニン、トウキ、エノキ、カキ（Diospyros kaki）、チョウジ等の植物に由来する成分、エキス又は精油等が挙げられる。これらの美白成分は、1種または2種以上を用いてもよい。なかでも好ましいものとしては、イリス（アイリス）、カンゾウ、アロエ、エイジツ、オウゴン、オウレン、オトギリソウ、クチナシ、クジン、コメ、コメヌカ、ソウハクヒ、茶、トウキンセンカ、ハマメリス、ベニバナ、セージ及びヨクイニンに由来する成分、エキ

ス、または精油；システイン；フィチン酸；パンテテン酸及びその誘導体；ビタミンA又はその誘導体；ビタミンE又はその誘導体である。

【0022】美白成分を用いる場合、その皮膚外用剤に対する配合量としては、好ましくは0.001～10重量%であり、より好ましくは0.01～5重量%である。

【0023】例えば、保湿成分としては、アラニン、セリン、ロイシン、イソロイシン、スレオニン、グリシン、プロリン、ヒドロキシプロリン、グルコサミン、テアニンなどのアミノ酸及びその誘導体；コラーゲン、コラーゲンペプチド、ゼラチン等のペプチド；グリセリン、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコールなどの多価アルコール；ソルビトールなどの糖アルコール；レシチン、水素添加レシチン等のリン脂質；ヒアルロン酸プロピレングリコール、ヘパリン、コンドロイチン等のムコ多糖；乳酸、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、尿素などのNMF由来成分；植物成分としてニンジン、アルファルファ、アケビ、アルテア、アルニカ、アロエ、ウイキョウ、ウイッチヘーゼル（ハママリス）、ウコン、コガネバナ（オウゴン）、キハダ（オウバク）、オトギリソウ、イネ（コメ）、カミツレ、カンゾウ、カワラヨモギ（インチンコウ）、キウイ、クララ（クジン）、ブドウ、クチナシ、コンフリー（ヒレハリソウ）、サボンソウ、サボテン、サンザシ、ジオウ、シソ、シャクヤク、シラカバ、スギナ、ボダイジュ、サルビア（セージ）、センブリ、センキュウ、クワ（ソウハクヒ）、ダイズ、タチジャコウソウ（タイム）、トウキ、トウキンセンカ、ナツメ（タイソウ）、ニワトコ、パセリ、ハトムギ（ヨクイニン）、ブッチャズブルーム、ヘチマ、ホップ、マロニエ、マルベリー、メリッサ、モモ、ユキノシタ、キイチゴ、ラベンダー、レンゲ、バラ、ノイバラ（エイジツ）、ローズマリー（マンネンロウ）、カンゾウ、チャ（リョクチャ、コウチャ、ウーロンチャ）、ユリ、オオムギ（麦芽根）、コムギ、アンズ（キョウニン）、カラスムギ、トウモロコシ、レモン、オレンジ、イチゴ、ベニバナ、ゲンチヤナ、リンドウ（リュウタン）、ハッカ、ミドリハッカ（スペアミント）、セイヨウハッカ（ペパーミント）、ムクロジ、ユーカリ、クマザサ、オドリコソウ、ワレモコウ（ジユ）、アボカド、海藻（コンブ等の褐藻類；テングサ等の紅藻類；アオノリ等の緑藻類；スピリナ等の藍藻類を含むもの）、グレープフルーツ、ブルーベリー、ライム、ゲンノショウコ、トルメンチラ、ユズ（キジツ）、オウレン、ボタン（ボタンビ）、オリーブ、ヒマワリ（サフラワー）、ホホバ、マカデミアナッツ、メドウホーム、アーモンド、ゴマ、ボラージ（ルリジサ）等の植物に由来する成分、エキスまたは精油等が挙げられる。これらの保湿成分は、1種または2種以上を用いてもよい。なかでも好ましくは、ヒドロキシプロリン、アラニン、グリシン、 γ -アミノ酪酸、 ϵ -アミノプロン酸などのアミノ酸類；レチノール、チアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、パントテン酸などのビタミン類；グリコール酸、乳酸、サリチル酸などのヒドロキシ酸類；タンニン、フラボノイド、サポニン、アラントイン、感光素301号、植物成分としてはアルニカ、イチョウ、ウイキョウ、エンメイソウ、オランダカシ、カミツレ、カンゾウ、ローマカミツレ、カロット、ゲンチアナ、コメ、サンザシ、セイヨウサンザシ、セイヨウネズ、センキュウ、センブリ、タイム、チョウジ、チンピ、トウキ、トウヒ、モモ、アンズ、クルミ、トウモロコシなどに由来する成分、エキス又は精油などが挙げられる。これらの抗老化成分は、1種または2種以上を用いてもよい。なかでも好ましくは、ヒドロキシプロリン、アラニン、グリシン、 γ -アミノ酪酸、 ϵ -アミノプロン酸などのアミノ酸類；レチノール、チアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、

リン、グリシン、アラニン、セリン、グルコサミン、コラーゲンペプチド、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、レシチン、水素添加レシチン、ヒアルロン酸プロピレングリコール、ヘパリン、コンドロイチン、乳酸、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、尿素、植物成分としてはニンジン、アケビ、アルファルファ、アロエ、ウイッチヘーゼル（ハママリス）、イネ（コメ）、カミツレ、カンゾウ、ブドウ、クチナシ、コンフリー（ヒレハリソウ）、ジオウ、シソ、サルビア（セージ）、センブリ、センキュウ、クワ（ソウハクヒ）、ダイズ、タチジャコウソウ（タイム）、トウキ、トウキンセンカ、ハトムギ（ヨクイニン）、ブッチャズブルーム、ヘチマ、マロニエ、マルベリー、メリッサ、モモ、ユキノシタ、ラベンダー、バラ、ノイバラ（エイジツ）、ローズマリー（マンネンロウ）、カンゾウ、チャ（リョクチャ、コウチャ、ウーロンチャ）、ユリ、オオムギ（麦芽根）、コムギ、アンズ（キョウニン）、ムラサキ（シコン）、レモン、オレンジ、ハッカ、ミドリハッカ（スペアミント）、セイヨウハッカ（ペパーミント）、ムクロジ、ユーカリ、ワレモコウ（ジユ）、アボカド、海藻、グレープフルーツ、ライム、ユズ（キジツ）、オウレン、オリーブ、ボラージ（ルリジサ）、ヒマワリ（サフラワー）、ホホバ、マカデミアナッツ、メドウホーム、ゴマ由来の成分、エキス及び精油である。

【0024】保湿成分を用いる場合、その皮膚外用剤に対する配合量としては、好ましくは0.001～20重量%であり、より好ましくは0.01～10重量%、特に好ましくは0.01～5重量%の範囲である。

【0025】例えば抗老化成分としては、グリシン、プロリン、ヒドロキシプロリン、ロイシン、アラニン、 γ -アミノ酪酸、 ϵ -アミノプロン酸などのアミノ酸類；レチノール、チアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、パントテン酸などのビタミン類；グリコール酸、乳酸、サリチル酸などのヒドロキシ酸類；タンニン、フラボノイド、サポニン、アラントイン、感光素301号、植物成分としてはアルニカ、イチョウ、ウイキョウ、エンメイソウ、オランダカシ、カミツレ、カンゾウ、ローマカミツレ、カロット、ゲンチアナ、コメ、サンザシ、セイヨウサンザシ、セイヨウネズ、センキュウ、センブリ、タイム、チョウジ、チンピ、トウキ、トウヒ、モモ、アンズ、クルミ、トウモロコシなどに由来する成分、エキス又は精油などが挙げられる。これらの抗老化成分は、1種または2種以上を用いてもよい。なかでも好ましくは、ヒドロキシプロリン、アラニン、グリシン、 γ -アミノ酪酸、 ϵ -アミノプロン酸などのアミノ酸類；レチノール、チアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、

ン、パントテン酸類などのビタミン類；アラントイン、サポニン、植物成分としてはカミツレ、カンゾウ、ローマカミツレ、カロット、コメ、センブリ、タイム、チョウジ、チンピ、トウキ、トウニン、トウヒ、ニンジン、ブッチャーブルーム、ブドウ、マロニエ、メリッサ、ヨクイニン、ローズマリー、ローズヒップ、チンピ、トウキ、トウヒ、モモに由来する成分、エキス及び精油である。

【0026】抗老化成分を用いる場合、その皮膚外用剤に対する配合量としては、好ましくは0.001～10重量％であり、より好ましくは0.01～5重量％である。

【0027】抗酸化成分としては、トコフェロール、トコトリエノール等のトコフェロール誘導体、ブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキシトルエン、亜硫酸水素ナトリウム、エリソルビン酸及びその塩、アスタキサンチン、茶エキス、フラボノイド、グルタチオン、グルタチオンペルオキシダーゼ、グルタチオン-S-トランスフェラーゼ、カタラーゼ、スーパーオキシサイドジスムターゼ、チオレドキシン、タウリン、チオタウリン、ヒポタウリン、さらに、植物成分としてアマチャ、ウコン、エイジツ、エチナシ、オウゴン、オトギリソウ、ゴバイシ、ゲンノショウコウ、コメ、コメヌカ、コンフリー、サンショウ、シソ、シャクヤク、ダイズ、納豆、茶、チョウジ、ビワ、ボタン、マロニエ、ユキノシタ、ルイボス、及びローズマリー、スピルリナ、クロレラ、ドナリエラ等の植物に由来する成分、エキス又は精油などが挙げられる。これらの抗酸化成分は、1種または2種以上を用いてもよい。なかでも好ましくは、トコフェロール、トコフェロール誘導体、チオタウリン、ヒポタウリン、チオレドキシン、アスタキサンチン、フラボノイド、植物成分として茶、ローズマリーに由来する成分、エキス及び精油である。

【0028】抗酸化成分を用いる場合、その皮膚外用剤に対する配合量は、通常0.00001～10重量％、好ましくは0.0001～5重量％、より好ましくは0.001～5重量％である。

【0029】例えば、収斂成分としては、クロロヒドロキシアルミニウム、塩化アルミニウム、アラントインアルミニウム塩、ミョウバン、酸化亜鉛、硫酸亜鉛などの金属塩；タンニン酸、クエン酸、乳酸、コハク酸などの有機酸；植物成分としてハマメリス、アマチャ、アセンヤク、アルテア、アロエ、ウイキョウ、オドリコソウ、エイジツ、海藻、ゴバイシ、セージ、タイム、茶、マロニエ、メリッサなどの植物由来の成分、エキス又は精油などが挙げられる。これらの収斂成分は、1種または2種以上を用いてもよい。なかでも好ましくは、ミョウバン、酸化亜鉛、タンニン酸、クエン酸、コハク酸、植物成分としてハマメリス、アロエ、セージ、茶、マロニエ、ゴバイシ、海藻由来の成分、エキス及び精油であ

る。

【0030】収斂成分を用いる場合、その皮膚外用剤に対する配合量は、通常0.00001～10重量％、好ましくは0.0001～5重量％、より好ましくは0.001～3重量％である。

【0031】例えば抗炎症成分としては、グリチルリチン酸モノアンモニウム、グリチルリチン酸ステアリル、グリチルリチン酸ジカリウム等のグリチルリチン酸及びその誘導体及びそれらの塩；グリチルレチン酸、グリチルレチン酸ステアリル等のグリチルレチン酸誘導体及びそれらの塩；ε-アミノカプロン酸；グアイアズレン；ヒドロコルチゾン；植物成分としてカミツレ、アロエベラ、ヨモギ、コンフリー、シコン、シソ、セージ、タイム、トウキンセンカ、カロット、ニンジン、ブッチャーブルーム、マロニエ、モモ、ローズマリー等の植物由来成分、エキス又は精油などが挙げられる。これらの抗炎症成分は、1種または2種以上を用いてもよい。なかでも好ましくは、グリチルリチン酸ジカリウム、グリチルリチン酸モノアンモニウム、グリチルリチン酸ステアリル、グリチルレチン酸、グリチルレチン酸ステアリル；植物成分としてカミツレ、アロエベラ、コンフリー、セージ、トウキンセンカ、カロット、モモ、マロニエ、ローズマリーの植物由来成分、エキス及び精油である。

【0032】抗炎症成分を用いる場合、その皮膚外用剤に対する配合量は、通常0.00001～10重量％、好ましくは0.0001～5重量％、より好ましくは0.001～3重量％である。

【0033】本発明の皮膚外用剤には、本発明のシワやシミ、たるみ等の老化に伴い皮膚に現れる変化を顕著に総合的に改善する効果を、さらに増強したり製剤中において安定に保持する目的で、アスコルビン酸類およびサイトカニンに加えて、さらに界面活性成分、経皮吸収促進成分及び被膜形成成分から選択される少なくとも1種類以上を配合することができる。これらの各成分としては、医薬品、医薬部外品、または化粧品分野において従来より使用され、また将来使用されるものであれば特に制限されず、任意に使用することができる。

【0034】例えば、界面活性成分としては、ポリオキシエチレン（以下、POEという）オクチルドデシルアルコールやPOE-2-デシルテトラデシルアルコール等のPOE-分岐アルキルエーテル；POE-オレイルアルコールエーテルやPOE-セチルアルコールエーテル等のPOE-アルキルエーテル；ソルビタンモノオレエート、ソルビタンモノイソステアレート及びソルビタンモノラウレート等のソルビタンエステル；POE-ソルビタンモノオレエート、POE-ソルビタンモノイソステアレート、及びPOE-ソルビタンモノラウレート等のPOE-ソルビタンエステル；グリセリンモノオレエート、グリセリンモノステアレート、及びグリセリンモノミリステート等のグリセリン脂肪酸エステル；

POE-グリセリンモノオレート、POE-グリセリンモノステアレート、及びPOE-グリセリンモノミリスチート等のPOE-グリセリン脂肪酸エステル；POE-ジヒドロコレステロールエステル、POE-硬化ヒマシ油、及びPOE-硬化ヒマシ油イソステアレート等のPOE-硬化ヒマシ油脂肪酸エステル；POE-オクチルフェニルエーテル等のPOE-アルキルアリールエーテル；モノイソステアリルグリセリルエーテルやモノミリスチルグリセリルエーテル等のグリセリンアルキルエーテル；POE-モノステアリルグリセリルエーテル、POE-モノミリスチルグリセリルエーテル等のPOE-グリセリンアルキルエーテル；ジグリセリルモノステアレート、デカグリセリルデカステアレート、デカグリセリルデカイソステアレート、及びジグリセリルジイソステアレート等のポリグリセリン脂肪酸エステル、等の各種非イオン界面活性剤；：ミリスチン酸、ステアリン酸、パルミチン酸、ベヘニン酸、イソステアリン酸、及びオレイン酸等の高級脂肪酸のカリウム、ナトリウム、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、アミノ酸等の各種の塩；エーテルカルボン酸のカリウムまたはナトリウム塩；N-アシルアミノ酸の塩；N-アシルサルコン酸塩；高級アルキルスルホン酸塩等の陰イオン界面活性剤；アルキルアミン塩、ポリアミン、アミノアルコール脂肪酸有機シリコン樹脂、アルキル4級アンモニウム塩等の陽イオン界面活性剤；イミダゾリウムベタイン誘導体等の両性界面活性剤；レシチン、サポニン等の天然由来界面活性剤等を例示することができる。これらの界面活性剤は、1種単独で使用してもまた2種以上を任意に組み合わせて使用してもよい。

【0035】界面活性成分を使用する場合、皮膚や粘膜に影響を与えず、且つ本発明の効果を奏するアスコルビン酸類やサイトカイニンの製剤中により安定に保持され、その結果、本発明の皮膚外用剤がより高い改善効果を発揮することができることから、皮膚外用剤への配合割合としては、皮膚外用剤中に0.01～50重量%の割合で含まれるような範囲で適宜選択して使用することができる。好ましくは0.1～40重量%、より好ましくは0.5～20重量%の範囲を挙げることができる。

【0036】例えば経皮吸収促進成分としては、尿素；乳酸、フルーツ酸、グリコール酸などの α -ヒドロキシ酸；イオウ；サリチル酸等の β -ヒドロキシ酸；オレイン酸、ウンデカノイン酸、オクタノール、ノナノール、メントール、チモール、リモネン、サポニン、ジメチルスルホキシド(DMSO)、ドデシルメチルスルホキシド、dimethyl acetamide、N,N-ジメチルホルムアミド、ラウリル硫酸ナトリウム、N,N-bis(2 hydroxy ethyl) oleylamine、ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレート、Dodecyl dimethyl ammoniopropyl sulfate、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、n,n-dimethyl-m-toluami-

de、DEET(diethyl-m-toluamide)、Lauracapram、シクロデキストリン、1-ドデシルアザシクロヘプタン-2-オン、イソプロピルミリスチート、イソプロピルパルミテート、N-モノ又はジ置換-p-メンタン-3-カルボキシアミド、2-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-5-メチルシクロヘキサノール、アザシクロアルカン誘導体等が挙げられる。このうち、好ましいものとしては、尿素、乳酸、フルーツ酸、グリコール酸、サリチル酸、オレイン酸、メントール、ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレート、シクロデキストリン、サポニンである。これらの経皮吸収促進成分は、1種単独で使用しても2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

【0037】経皮吸収促進成分を使用する場合、皮膚や粘膜に影響を与えず、且つ本発明の効果を奏するアスコルビン酸類やサイトカイニンの皮膚バリアの透過をさらに高めることができ、その結果より高い改善効果を発揮することができることから、皮膚外用剤への配合割合としては、皮膚外用剤中に0.001～20重量%の割合で含まれるような範囲で適宜選択して使用することができる。好ましくは0.01～10重量%の範囲を挙げることができる。

【0038】例えば被膜形成成分としては、ワセリン、パラフィン等の炭化水素系油分；FOMBLIN(Ausimont社商品名)等のパーフルオロポリエーテル；架橋型メチルポリシロキサンなどのシリコン油；アルギン酸、プルラン、アルブミン、カラヤガム、ポリビニルアルコール等の水溶性高分子などが挙げられる。これらの被膜形成成分は、1種単独で使用しても2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

【0039】被膜形成成分を使用する場合、本発明の効果を奏するアスコルビン酸類やサイトカイニンの皮膚での滞留時間を延長させ、また、皮膚に皮膜を形成することによって皮膚への外界からの物理的刺激を遮断することによって、本発明の皮膚外用剤がより高い改善効果を発揮することができることから、皮膚外用剤への配合割合としては、皮膚外用剤中に0.001～20重量%の割合で含まれるような範囲で適宜選択して使用することができる。好ましくは0.01～10重量%の範囲を挙げることができる。

【0040】本発明の皮膚外用剤には、外観安定性や粘度等の品質を損なわず、また本発明の効果を損なわない量的及び質的範囲内で、必要に応じて医薬品、医薬部外品または化粧品分野において外用剤の成分として一般的に用いられる各種の成分、例えば乳化剤、安定化剤、刺激軽減剤、増粘剤、防腐剤、着色剤、分散剤、pH調整剤、香料等を配合することができる。なお、これらの成分は1種単独で、または2種以上を任意に組み合わせて配合することができる。

【0041】本発明の皮膚外用剤は、溶媒や通常使用さ

れる外用剤の基剤等を配合することによって、ペースト状、ムース状、ジェル状、液状、乳液状、クリーム状、シート状、エアゾール状、スプレー状などの各種所望の形態に調製することができる。また、本発明に用いられる成分は、そのまま配合してもよく、また、リボソームやマイクロスフェアなど皮膚への浸透・吸収を促進する機能体に封入した形態としたうえで製剤中に配合してもよい。そして、これらは当業界の通常の方法にて製造することができる。

【0042】本発明の皮膚外用剤は、通常pH2～8の液性を備えていればよいが、アスコルビン酸類の安定性、皮膚や粘膜に対する低刺激性、及び皮膚使用感のよさという観点から、好ましくはpH2～7、より好ましくはpH2.5～6の弱酸性～中性であることが望ましい。

【0043】本発明の皮膚外用剤は、例えば、ファンデーション、口紅、マスカラ、アイシャドウ、アイライナー、眉墨及び美爪料等のメーキャップ化粧料；化粧水、美容液、乳液、クリーム、ローション、オイル、ジェル及びパックなどの基礎化粧料；にきび治療剤、美白剤、紫外線防御剤などの、化粧品、外用医薬品または外用医薬部外品の分野に属する各種の皮膚外用剤とすることができる。

【0044】さらに、本発明は、アスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩からなる群から選ばれる少なくとも1種を含有する皮膚外用剤と、サイトカインを含有する皮膚外用剤を組み合わせる美容方法をも提供するものである。

【0045】本発明の美容方法において用いられる皮膚外用剤は、用いられるアスコルビン酸、その誘導体及びそれらの塩やサイトカイン、またはこれらの成分の配合割合、形態等、それぞれ前述するものを挙げることができる。

【0046】本発明の美容方法においては、本発明の美容方法においては、アスコルビン酸類を含有する皮膚外用剤と、サイトカインを含有する皮膚外用剤とを組み合わせることによって、アスコルビン酸類及びサイトカインを含有する皮膚外用剤を皮膚に適用した場合と同様の改善効果を発揮することができる。かかる美容方法では、アスコルビン酸類を含有する皮膚外用剤を皮膚に適用した後、サイトカインを含有する皮膚外用剤を皮膚に適用してもよく、またサイトカインを含有する皮膚外用剤を皮膚に適用した後、アスコルビン酸類を含有する皮膚外用剤を皮膚に適用してもよく、さらにはこれらを同時に適用してもよいが、アスコルビン酸類を含有する皮膚外用剤を皮膚に適用した後、サイトカインを含有する皮膚外用剤を皮膚に適用するのが好ましい。

【0047】本発明の美容方法においては、美白成分、保湿成分、老化防止成分及び抗酸化成分等を1種または2種以上配合した皮膚外用剤をさらに組み合わせることにによって、皮膚に現れる諸現象を改善する効果をさらに総合的に増強することができる。これらの成分をさらに組み合わせる場合には、アスコルビン酸類を含有する皮膚外用剤またはサイトカインを含有する皮膚外用剤にこれらの成分を配合することも可能であるし、また別の皮膚外用剤に配合したうえで、アスコルビン酸類を含有する皮膚外用剤またはサイトカインを含有する皮膚外用剤と同時に、または相前後して皮膚に適用してもよい。

【0057】

【実施例】以下に本発明を実施例及び試験例に基づいてさらに詳細に説明するが、本発明はこれら実施例等に限定されるものではない。なお、下記の各処方において％とは、特に言及しない限り、重量(W/W)％を意味するものとする。

【0058】

実施例1 ローション	
カイネチン	0.05%
L-アスコルビン酸	1.0%
グリセリン	5.0%
1,3-ブチレングリコール	1.0%
ポリオキシエチレンベヘニルエーテル	2.0%
ステアリン酸グリセリル	2.0%
パラフィン	1.0%
セタノール	1.0%
水素添加レシチン	0.5%
スクワラン	5.0%
キサンタンガム	0.05%
ヒドロキシエチルセルロース	0.2%
精製水	適量
合計	100%

【0059】

実施例2 クリーム

カイネチン	0.1%
リン酸L-アスコルビルマグネシウム	3.0%
酢酸トコフェロール	0.01%
パルミチン酸デキストリン	0.1%
ステアリン酸グリセリル	1.0%
ポリオキシエチレンステアリルエーテル	2.5%
ヒアルロン酸プロピレングリコール	0.05%
ワセリン	2.0%
ミツロウ	1.0%
セタノール	1.5%
パラフィン	2.0%
ミリスチン酸イソプロピル	2.0%
1-メントール	0.1%
カルボキシビニルポリマー	0.2%
トリエタノールアミン	0.15%
精製水	適量
合計	100%

【0060】

実施例 3 美容液

カイネチン	0.15%
L-アスコルビン酸	20.0%
グリセリン	5.0%
ポリエチレングリコール	1.0%
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	1.0%
ジエチレングリコールモノエチルエーテル	30%
プロピレングリコール	20%
カルボキシメチルセルロース	0.1%
カルボキシビニルポリマー	0.2%
トリエタノールアミン	0.1%
バルミトイルペンタペプチド	0.01%
精製水	適量
合計	100%

【0061】

実施例 4 パック

カイネチン	0.05%
アスコルビン酸グリコシド	3.0%
アロエベラエキス	0.5%
ポリビニルアルコール	10%
キサンタンガム	0.1%
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	1.0%
エタノール	5.0%
ジプロピレングリコール	5.0%
精製水	適量
合計	100%

【0062】

実施例 5 紫外線防御剤

カイネチン	0.1%
パルミチン酸アスコルビル	2.0%
パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル	0.5%
酸化チタン	5.0%

酸化亜鉛	20.0%
メチルポリシロキサン	10.0%
デカメチルシクロペンタシロキサン	15.0%
プロピレングリコール	5.0%
パーフルオロポリエーテル	4.0%
ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体	4.0%
精製水	適量
合計	100%

【0063】

実施例 6 クリーム	
カイネチン	0.01%
アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム	2.0%
ジメチコン	1.0%
ヒドロキシプロリン	1.0%
ハマメリスエキス	0.1%
ミツロウ	2.0%
流動パラフィン	10.0%
ステアリン酸グリセリル	1.5%
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	3.0%
精製水	適量
合計	100%

【0064】

実施例7 ジェル	
カイネチン	0.5%
アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム	3.0%
エタノール	5.0%
ジプロピレングリコール	6.0%
ソルビトール	5.0%
アルギン酸	0.2%
キサンタンガム	0.1%
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.2%
アルギニン	0.5%
ヒドロキシエチルセルロース	0.1%
精製水	適量
合計	100%

【0065】

実施例 8 パック	
カイネチン	0.01%
パルミチン酸アスコルビル	0.2%
ハマメリスエキス	0.5%
酢酸トコフェロール	0.1%
ベントナイト	5%
モンモリロナイト	2%
カオリン	3%
セタノール	2%
オレイルアルコール	2%
エトキシジグリコール	3%
サフラワー油	2%
モノステアリン酸グリセリン	1.5%
ステアリン酸PEG-100	1.5%

【 0066 】

キサンタンガム	0.2%
精製水	適量
合計	100%

実施例9 化粧水

カイネチン	0.01%
L-アスコルビン酸	1%
L-テアニン	0.5%
酢酸トコフェロール	0.05%
ハマメリスエキス	0.1%
ミョウバン	1%
ピロリドンカルボン酸ナトリウム	0.5%
アラントイン	0.5%
甘草フラボノイド	0.1%
ポリソルベート80	0.2%
精製水	適量
合計	100%

実施例10 ローション

カイネチン	0.05%
L-アスコルビン酸	0.0005%
グリセリン	5.0%
1,3-ブチレングリコール	1.0%
ポリオキシエチレンベヘニルエーテル	2.0%
ステアリン酸グリセリル	2.0%
パラフィン	1.0%
セタノール	1.0%
水素添加レシチン	0.5%
スクワラン	5.0%
キサンタンガム	0.05%
ヒドロキシエチルセルロース	0.2%
精製水	適量
合計	100%

【 0067 】 試験例 1 老化現象改善試験

実施例1のローション、及び実施例1からカイネチンを抜いた以外同様に製したローション（製剤1 アスコルビン酸を含みカイネチンを含まない製剤）、実施例1からアスコルビン酸を抜いた以外は同様に製したローション（製剤2 カイネチンを含みアスコルビン酸を含まない製剤）を用いて試験を行った。これらを顔面の目じり・口周りにシワが見られ、顔面にたるみ及びシミを感じている被験者（20～50代女性 20名）に、シミ・シ

ワ・たるみ部分に一日2回、朝晩洗顔直後に塗布してもらい、1ヶ月継続使用後、使用前後を比較してシワ・たるみ・シミの目視観察を行った。全く変化していなかった場合は0点とし、シワ・たるみ・シミが顕著に改善されていた場合を5点、やや改善されていた場合を1点として、改善の程度を5段階評価した。20名の被験者の評価の平均値を表1に示す。

【 0068 】

【 表 1 】

表 1：老化現象改善試験結果

評価項目	実施例1	製剤1	製剤2
シミ	4.4	2.8	1.3
シワ	4.5	1.7	2.4
タルミ	4.1	1.4	2.2

【 0069 】 表1の結果からわかるように、アスコルビン酸を含みカイネチンを含まない製剤1では、シミに対する改善効果が、シワやたるみに対して相対的に高いも

の、シワやたるみの改善効果は相対的に低く、総合的に老化現象を改善するには不十分である。また、カイネチンを含みアスコルビン酸を含まない製剤2では、シワ

やたるみの改善効果は相対的に高いもののシミの改善効果が相対的に低いために、総合的に老化現象を改善するには不十分である。このようにそれぞれの成分を単独で配合した製剤では、十分にシミ・シワ・たるみに対する改善効果が認められないのに対して、アスコルビン酸類とカインチンを共に配合した実施例1においては、シミ・シワ・たるみの改善効果が等しく認められ、総合的に老化現象を改善していることが確認された。さらに、改善効果を個別の現象において比較したところ、シミ・シワ・たるみのいずれの現象においても、アスコルビン酸とカインチンをともに配合することによって、改善効果が増強されていることがしめされた。また、実施例1の製剤を使用した被験者のほぼ全員から、「肌のすべりがよくなった」「肌がカサカサしなくなった」「肌のざらつき・ごわつきがなくなって、やわらかくなった」等の感想を得た。したがって、実施例1の製剤は、シミ・シワ・たるみといった老化皮膚の代表的症状のみならず、他の諸症状をも改善する効果に優れているということが

Ｌ-アスコルビン酸	1.5%
ジエチレングリコールモノエチルエーテル	30%
プロピレングリコール	40%
精製水	適量
合計	100%
製剤 4 クリーム	
カインチン	0.1%
グリセリン	3.0%
ジプロピレングリコール	5.0%
ワセリン	10.0%
スクワラン	5.0%
セタノール	3.0%
ステアリン酸グリセリル	2.0%
ポリオキシエチレンセチルエーテル	1.5%
キサンタンガム	0.2%
精製水	適量
合計	100%

【0072】

できる。

【0070】試験例2 老化現象改善試験

シミ・シワ・たるみを感じている被験者（30～50代女性 10名）に、下記に記載の製剤3（アスコルビン酸を含みカインチンを含まない）、製剤4（カインチンを含みアスコルビン酸を含まない）を時間的に相前後して皮膚に塗布してもらった。被験者は、シミ・シワ・たるみ部分に一日2回、朝晩洗顔直後に製剤3及び製剤4を塗布した。塗布する方法は、被験者5名は下記に示す塗布方法1に従って、また、被験者5名は塗布方法2に従って1ヶ月継続使用後、使用前後を比較してシワ・たるみ・シミの目視観察を行った。試験例1同様に全く変化していなかった場合は0点とし、シワ・たるみ・シミが顕著に改善されていた場合を5点、やや改善されていた場合を1点として、改善の程度を5段階評価した。各塗布方法に従った5名の被験者の評価の平均値を表2に示す。

【0071】製剤 3 美容液

【表2】

表2：老化現象改善試験結果

評価項目	塗布方法 1	塗布方法 2
シミ	4. 8	4. 6
シワ	4. 6	4. 2
タルミ	4. 2	4. 0

塗布方法1 洗顔後に製剤3を手のひらに約1m1程度取り、シミ・シワ・たるみの見られる部位にすり込み、ついで製剤4を約1m1程度手のひらに取り、製剤3と同じ部位にすり込み、肌になじませる。

塗布方法2 洗顔後に製剤4を手のひらに約1m1程度取り、シミ・シワ・たるみの見られる部位にすり込み、ついで製剤3を約1m1程度手のひらに取り、製剤4と同じ部位にすり込み、肌になじませる。

【0073】表2に示すように、製剤3、製剤4を時間的に相前後して皮膚に塗布した場合においても、しみ・シワ・たるみが総合的に改善されており、かつ個別の現象のそれぞれが顕著に改善されることが確認された。この効果は、試験例1で確認されたアスコルビン酸及びカインチンを1製剤中に配合した改善効果とほぼ同程度の高い効果であった。

【0074】

【発明の効果】本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を行なった結果、アスコルビン酸類と、サイトカイニンをともに含有することによってアスコルビン酸類が本来有する改善効果と、サイトカイニンが本来有する改善効果が増強され、また、シミ、シワ、たるみが総合的に改善されることを見出した。また、本発明の皮膚外用剤では、シミ、シワ、たるみといった代表的老化

症状以外にも皮膚に生じる諸症状をも改善する効果がある。さらに、かかる効果は、アスコルビン酸類とサイトカイニンをともに含有した皮膚外用剤を皮膚に適用した場合のみならず、アスコルビン酸類を含有した皮膚外用剤とサイトカイニンを含有した皮膚外用剤を、それぞれ個別に時間的に相前後して皮膚に適用した場合においても発揮されることが確認された。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	ターム(参考)
A 6 1 K 31/375		A 6 1 K 31/375	
Fターム(参考)	4C083 AA082 AA112 AA122 AB212 AB242 AB352 AB432 AB442 AC012 AC022 AC072 AC102 AC122 AC132 AC182 AC342 AC402 AC422 AC432 AC442 AC542 AC582 AC842 AC851 AC852 AD042 AD092 AD112 AD152 AD162 AD172 AD242 AD272 AD282 AD302 AD332 AD352 AD412 AD532 AD572 AD641 AD642 AD662 BB01 BB47 BB51 CC04 CC05 CC07 DD22 DD27 DD32 DD33 DD41 EE12 4C086 AA01 AA02 BA18 CB07 MA02 MA03 MA04 MA05 NA05 ZA89		